

DÜŞÜK DOZ İYONLAŞTIRICI RADYASONUN RİSKLERİ YENİ YAKLAŞIMLAR

Prof. Dr. Dođan BOR

3. Uluslararası Katılımlı Radyasyondan Korunma Kongresi

2 -4 Aralık 2022, Ankara

İÇERİK

Düşük doz radyasyon nedir? Kanser hastalığı riskleri nasıl saptanır ?

Risklerin saptanmasında ki belirsizlikler

Düşük doz radyasyonun sağlık etkilerinin araştırılmasında yeni bulgular

Radyasyondan korunmada yeni bir felsefe

Yeni ICRP önerilerinin tanıtılması

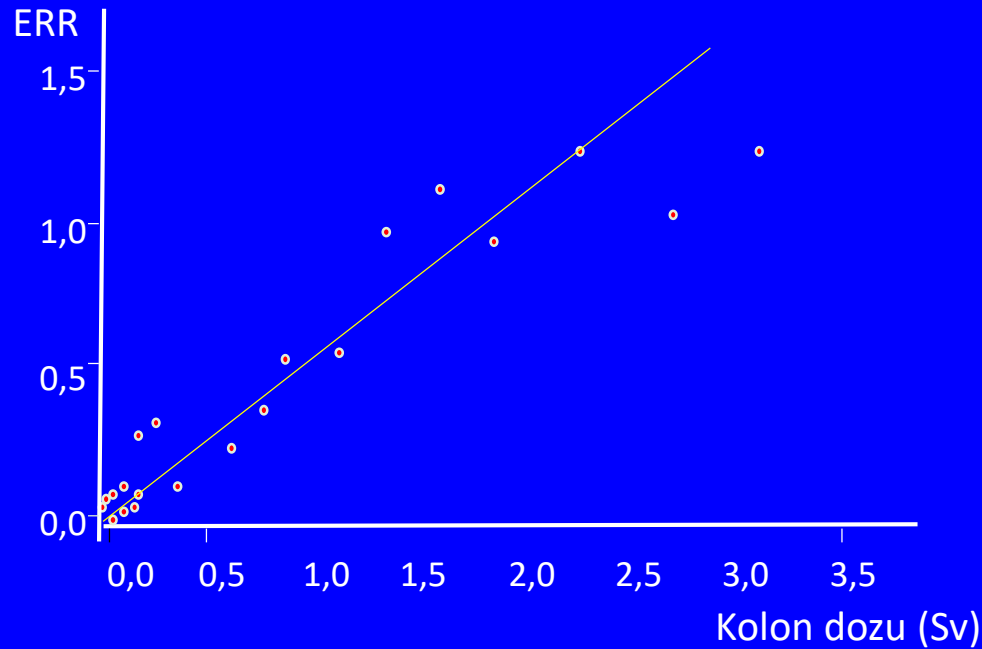
RADYASYONUN KANSER RİSKİNİN SAPTANMASI

- Fiziksel ve biyofiziksel etkileşmeler
- İn-vitro deneyler
- Hayvan deneyleri
- Epidemiyolojik çalışmalar

FARKLI RADYASYON DOZLARINDA KANSER RİSKLERİ (Işınlanmış Japon toplumu epidemiyolojik çalışması)

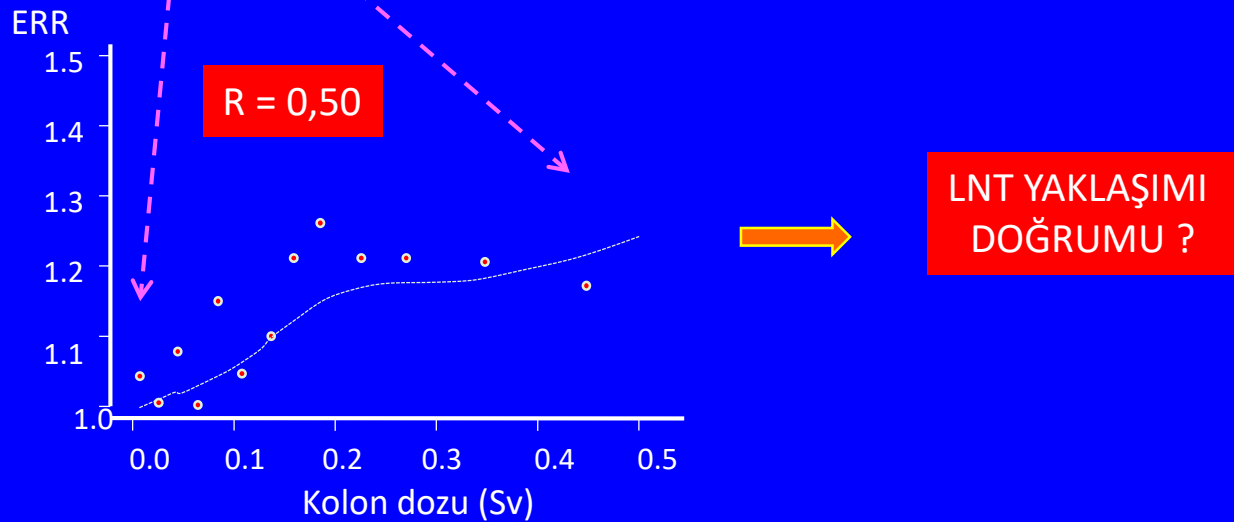
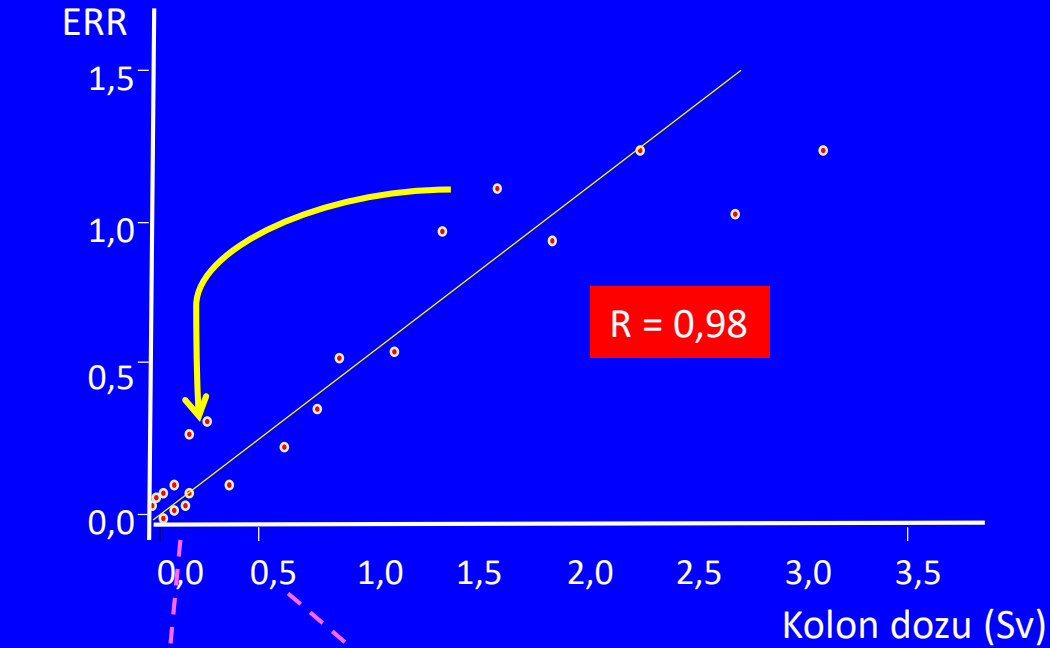
Tüm kanserler için

$$\text{ERR} / \text{Gy} = 0.22 \text{ (\%95 GA: } 0.18 - 0.26 \text{)}$$



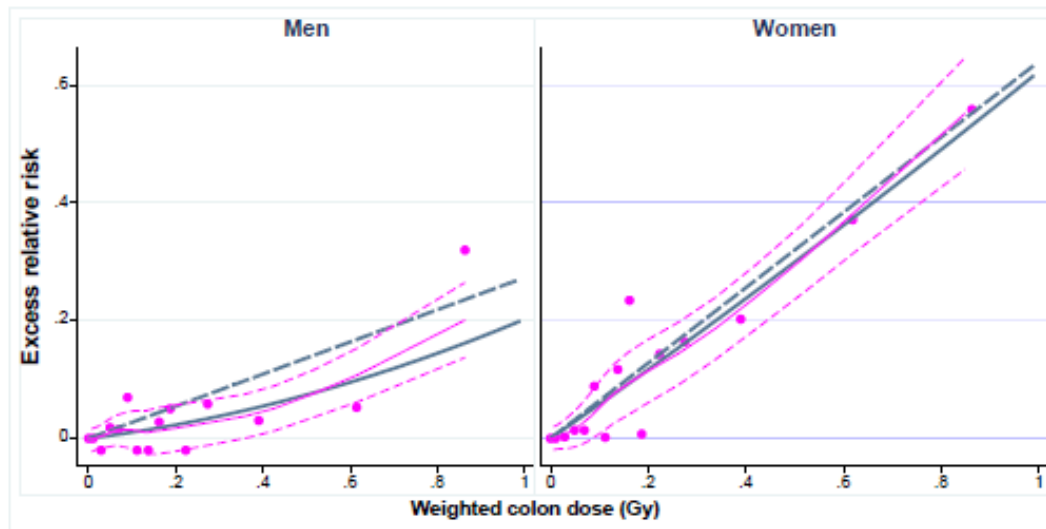
30 Yaşında bombadan etkilenip 70 yaşına kadar yaşayan kişi için ilave kanser riskinin radyasyona bağlı artışı

DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYON DOZ - YANITI ???



DOZ YANITININ CİNSİYET VE KANSER TÜRÜNE GÖRE DEĞİŞİMİ

LSS Solid Cancer Incidence: Dose Response



- Dose response differs by sex
 - Upward curving for men
 - Linear for women
- Not due to sex-specific or smoking related cases
- Sites with most impact on male curvature are :
 - Esophagus, non-melanoma skin, brain, bone/connective tissue, and thyroid (Cologne et al 2019)

DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYON

Niçin Önemlidir ?

- Doğal radyasyon ışınlamaları
- Mesleki ışınlamalar
- Tanısal medikal incelemelerdeki ışınlamalar

DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYON

SAĞLIK ETKİSİNDEKİ BELİRSİZLİKLER

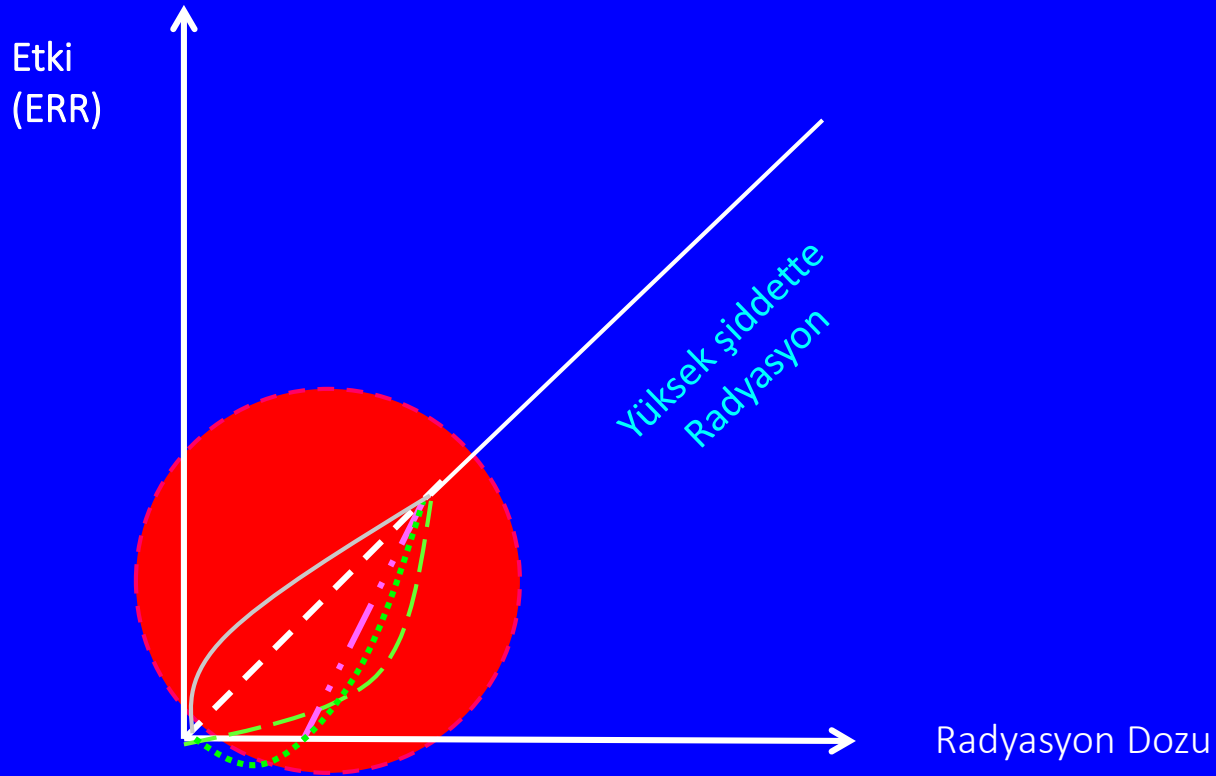
Doz – yanıt (risk) davranışı nasıldır ?

Düşük şiddette radyasyonun doz aralığı nedir ?

Düşük şiddette radyasyon için sağlığı tehdit eden risk faktörleri nasıl saptanır ?

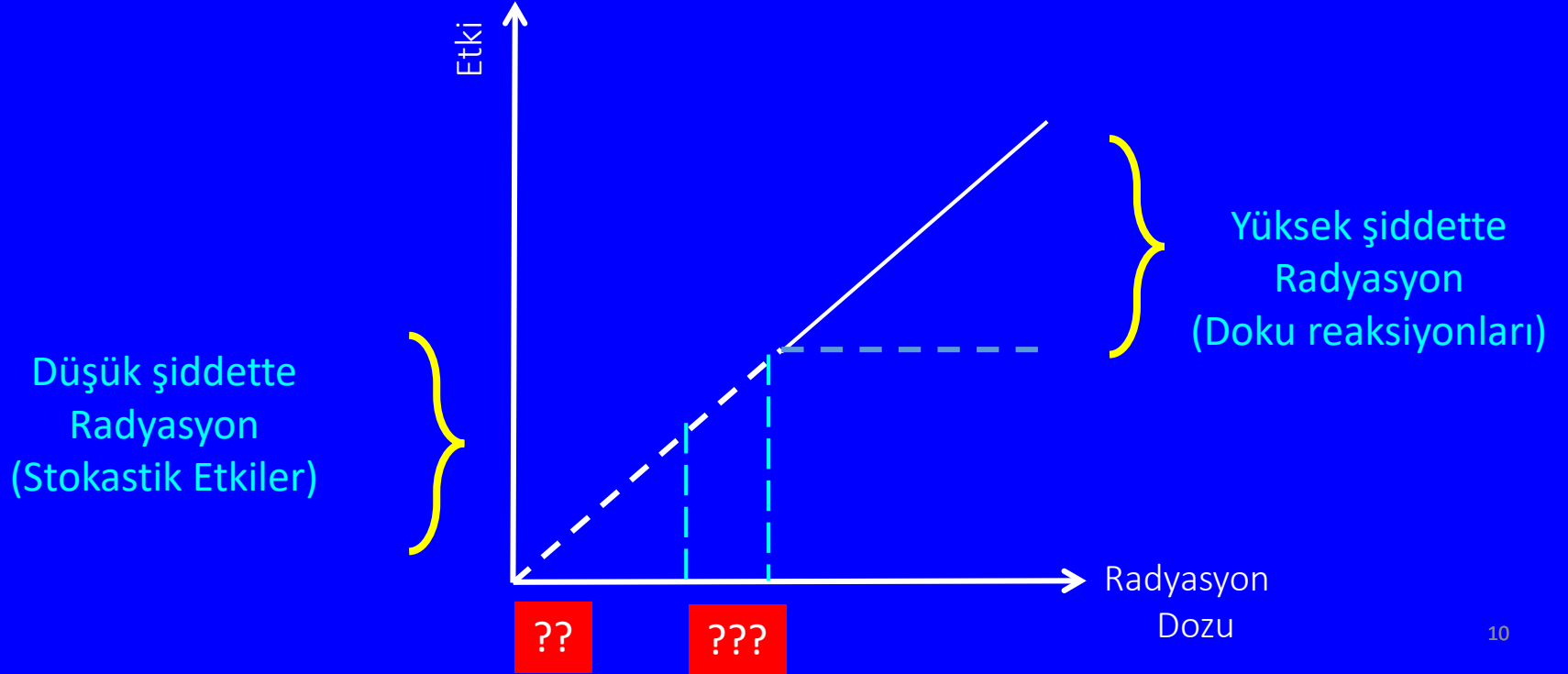
DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYON

Doz – yanıt (risk) davranışı nasıldır ?



DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYON

Doz aralığı nedir?



DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYON

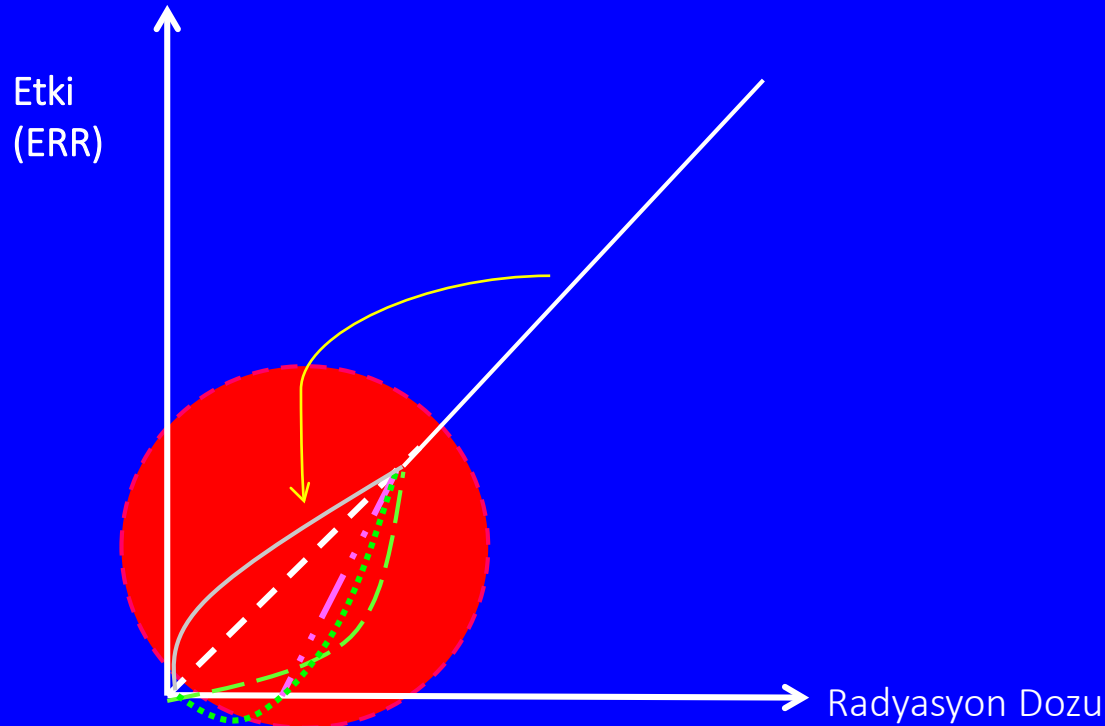
Düşük şiddette radyasyon için risk faktörlerinin nasıl saptanır ?

Yüksek dozlar için risklerin saptanması

Ekstrapolasyon



Düşük dozlar için risklerin hesaplanması



RİSKLERİN EKSTRAPOLASYONUNDA SORUNLAR

Kanser riskinin doz ve doz hızlarına göre değişimi



DREF : Dose Rate Effectiveness Factor

LDEF : Low Dose Effectiveness Factor

DDREF : Dose Dose Rate Effectiveness Factor

RİSKLERİN EKSTRAPOLASYONUNDA SORUNLAR

İn-vitro, hayvan ve epidemiyolojik çalışmalarının farklı sonuç vermesi

İn-vitro sonuçlar (moleküler ve hücresel çalışmalar : DREF : 4

Hayvan deneyleri : LDEF : 0.9 – 1.1, DREF : 2.1 – 2.6

Epidemoloji çalışmalarının meta analiz sonuçları: 0.9 – 2.3

Atom bombası mortalite sonuçları : LDEF : 1.2

RİSKLERİN EKSTRAPOLASYONUNDA SORUNLAR

UNSCEAR 1977 : Reduction Factor : 2 - 20

NCRP 1980: DREF : 2 - 10

UNSCEAR 1988 : Reduction Factor : 2 - 10

ICRP 1991: DDREF : 2 (< 200 mGy, 6 mGy/h)

UNSCEAR 1993 :DDREF : 2

UNSCEAR 2006 :LDEF : 2

BEIR VII 2016: DDREF : 1.5

The French Academy suggested that at low doses and low dose rates the dose-rate effectiveness factor may be very high or even protective

German Commission on Radiological Protection (SSK, 2014): DDREF : 1



RİSKLERİN EKSTRAPOLASYONUNDA SORUNLAR

Hesaplanan risklerin farklı yaşam standardındaki topluluklara uygulanması

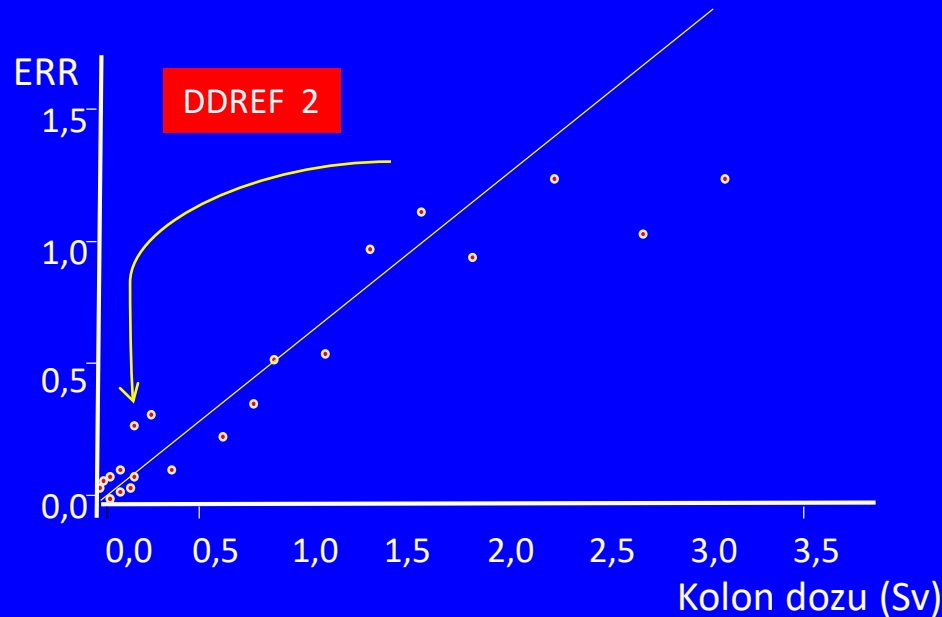


ICRP YANITI

Düşük şiddet radyasyon doz ve doz hızı aralığı < 100 mGy ve < 5 mGy/Saat
(Akut, Gama ve X-ışınları için doku ve organlarda soğurulan dozlar)

Doz – yanıt davranışı lineerdir

Risklerin ekstrapolasyonunda DDREF = 2 faktörü kullanılır



DÜŞÜK DOZ VE DOZ HIZLARINDA RADYASYONUN NEDEN OLDUĞU SAĞLIK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASINDA YENİ BULGULAR:

- Düşük dozlarda yapılan yeni epidemiyolojik çalışmalar
- Hücre ve Molekül Biyolojisinden elde edilen bulgular
- Yeni dozimetrik (Biyobelirteçler) teknikler

100 mGy'DEN DÜŞÜK DOZLARDA KANSER RİSKLERİ

Çevresel ışınlamalar : 8 Çalışma (Doğal background ve radyoaktif bulaşıklığa bağlı ışınlamalara maruz kalanlar)

Medikal ışınlamalar : 4 Çalışma (Çocukların Bilgisayarlı Tomografi incelemeleri ve tiroit ışınlanmaları, yetişkinlerin kardiyak incelemeleri)

Mesleki ışınlamalar : 14 Çalışma (Nükleer, Medikal sahalarda meslekleri gereği ışınlananlar)

Toplam 26 çalışma
91 00 katı organ, 13 000 lösemi kanseri

Ortalama Doz aralığı 0.1 – 82 mGy
Tüm gövde veya hedef organda soğurulan ortalama dozlar

SONUÇLAR

Meta Analiz

ERR/100 mGy (%95 GA)
Kadı organ kanserleri için 16/22 pozitif
Lösemi için 17/20 pozitif

	NCI Epidemiyoloji	Atom Bombası ışınlananları ¹
Kadı organlar	0.029 (0.011 – 0.047)	0.027
Yetişkinler	0.16 (0.07 – 0.25)	0.08 (0.003 – 0.19)
Lösemi	Çocuklar 2.84 (0.37 - 5.32)	

1: Atom bombasından 5 mGy – 100 mGy arasında doz alan 29 676 kişi

DOZ – YANIT DAVRANIŞI

Lineer doz yanıtının desteklenme oranları

5 studies strong support (20.8 %)

6 studies moderate support (25 %)

9 studies weak –to-moderate support (37.5 %)

5 no support (20.8%)

4 studies as inconclusive

RADYASYON BİYOLOJİSİNDE YENİ YAKLAŞIMLAR

YENİ PARADİGMA

Klasik Teori (Lineer Eşiksiz Teori)

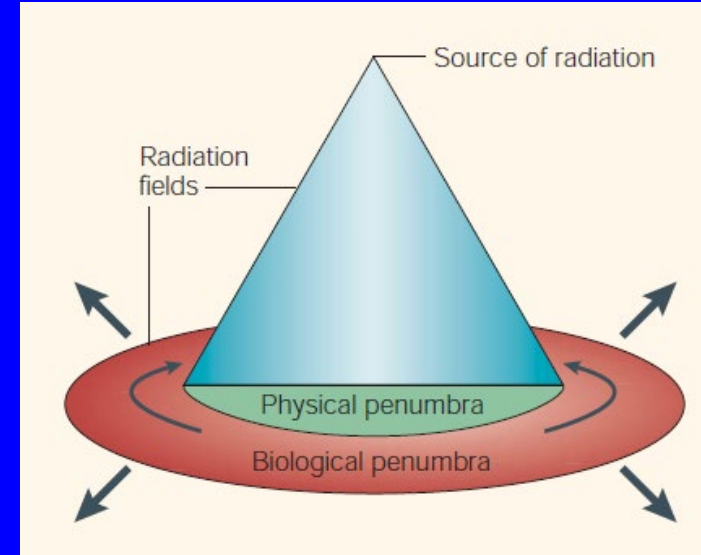
Tek hedefe bağlı etkiler

Biyolojik yanıt molekül ve hücre seviyesinde
Doz yanıtı lineer

Yeni Teori (Sistem Yanıtı)

Hedef dışı etkiler

Biyolojik yanıtın birçok hücreye yayılması
Yanıt lineer değil

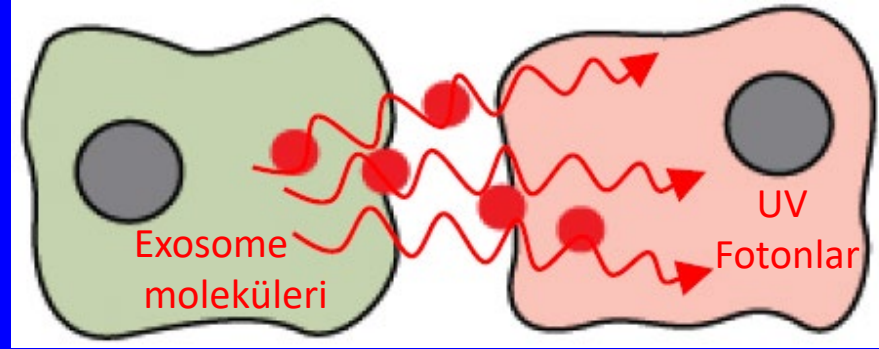


HÜCRELER ARASI SİNYALLEŞME

Hücrelerin kimyasal sinyal iletmesi

Çözülebilir maddeler ile (sitokin, hormonlar, nörotaşıyıcılar) ve Hücreler arası taşıyıcılar (exosome molekülleri)

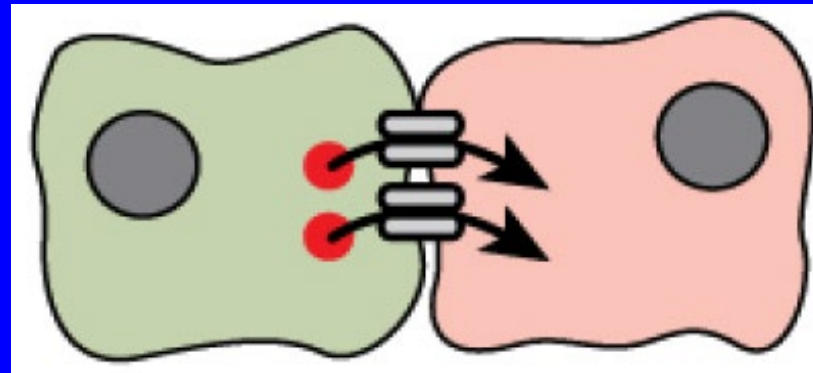
Sinyal Üreten
Hücre



Hedef
Hücre

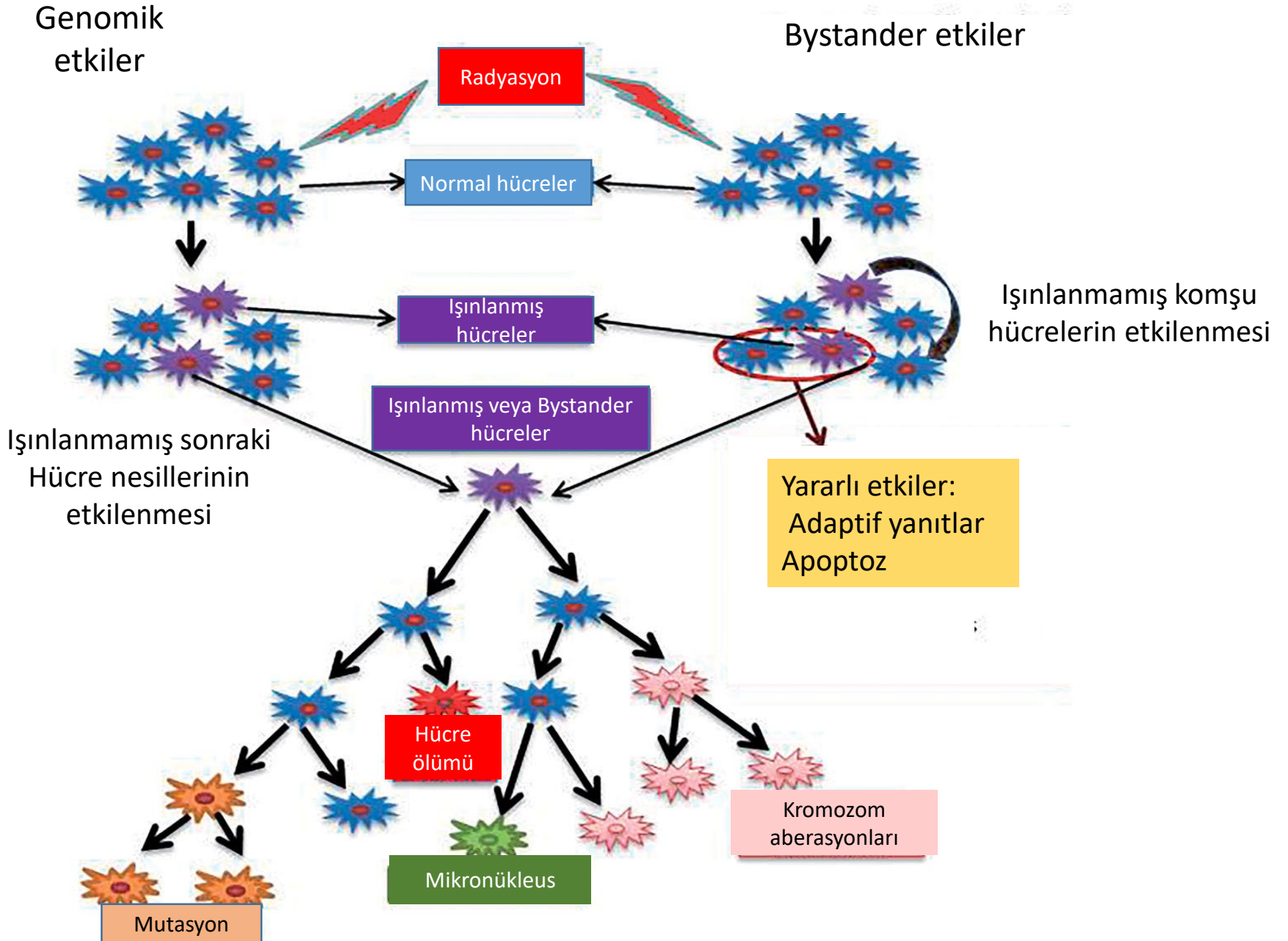
Hücreler arası kanallar ile (gap junctions)

Sinyal Üreten
Hücre

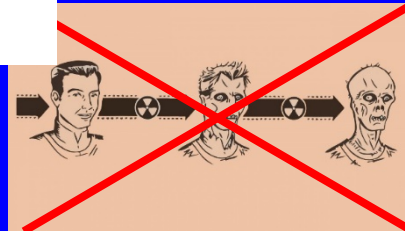
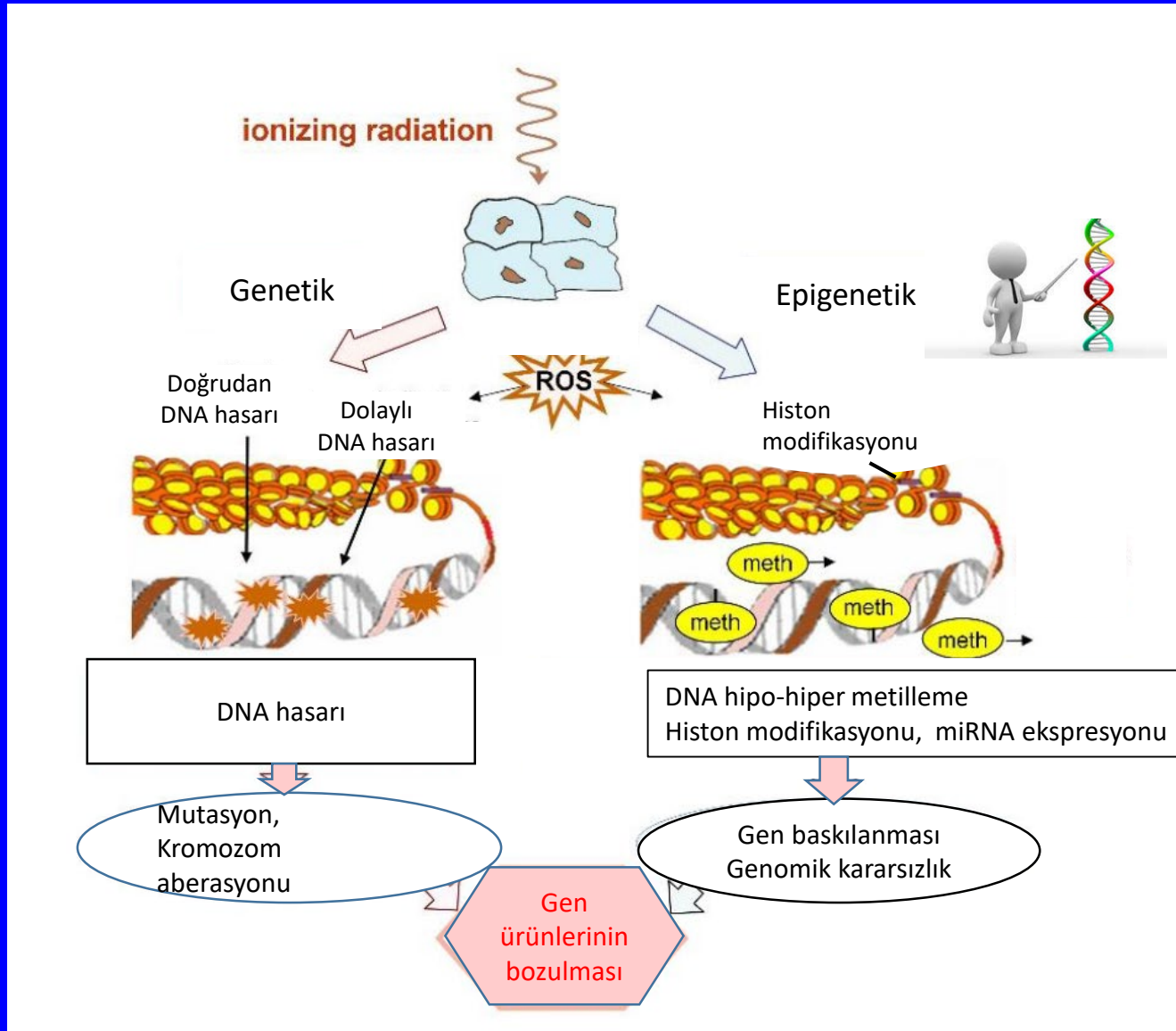


Hedef
Hücre

HEDEF DIŞI ETKİLER



RADYASYONUN GENETİK – EPIGENETİK ETKİLERİ



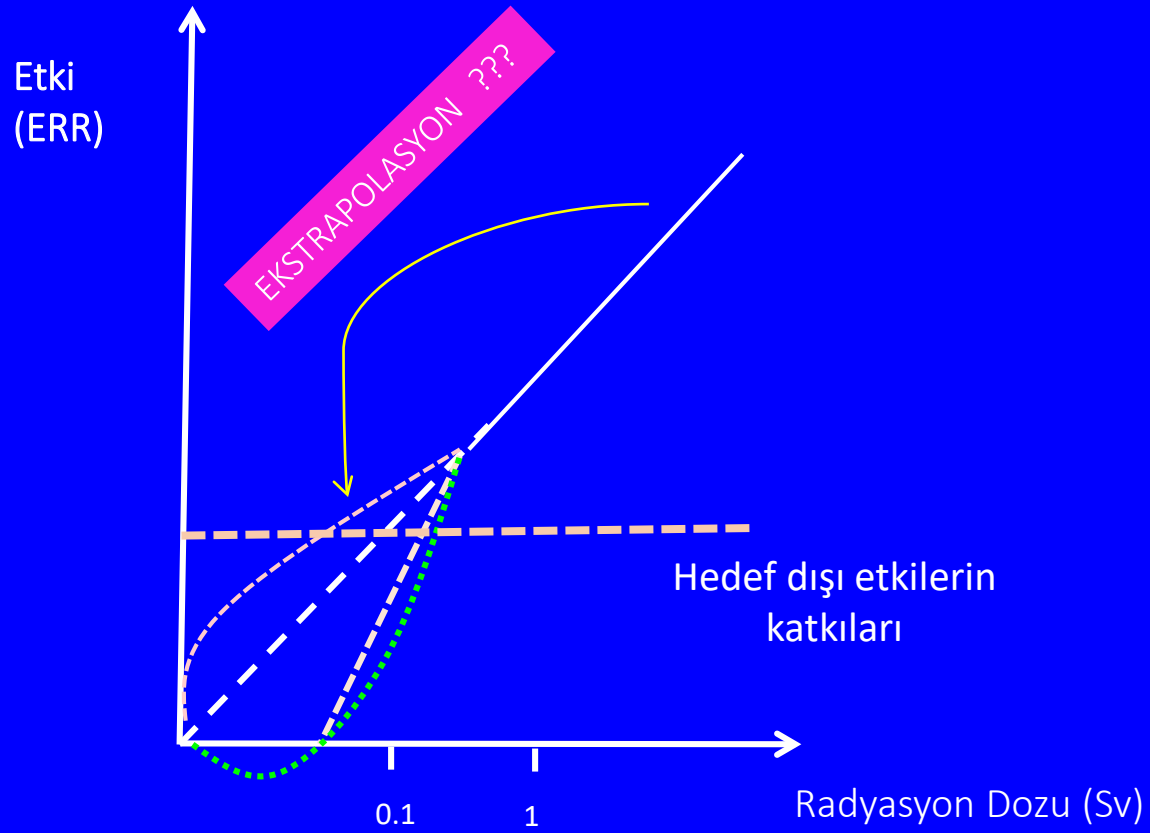
İYONLAŞTIRICI RADYASYONUN AYIRICI KANSER TANISI !!



DÜŞÜK SİDDETE RADYASYONUN YARARLI ETKİLERİ:

- DNA tamir enzimlerinin üretim hızlarını arttırması
- Bağışıklık sistemini kuvvetlendirmesi
- Aşı etkisi (Adaptive response)
- Tamir edilmemiş hasarlı hücrelerin kendilerini yok etme hızlarını arttırması (Apoptoz)
- DNA hasarının önemli nedeni olan ROS hücrelerinin temizlemesi (Scavenging)
- Hücre –döngü- zamanını uzatması
- Evrimsel bağışıklık

DOZ – YANIT EĞRİSİ NASIL ETKİLENİR?



Radyasyondan korunmada yeni bir felsefe !!!!!!!

- Hedef dışı etkiler
- Genetik
- Epigenetik
- Historik doz (geçmişteki ışınlamalar)
- Bireysel radyasyon hassasiyeti
 - Hiper radyasyon hassasiyeti
 - Yüksek radyasyon direnci

GELECEĐE YÖNELİK DÜZENLEMELER

ICRP PROJELERİ



Werner Rohm

Some Complete & Underway Building Blocks

- **Effect & Risk**

Publication 148 w_R for Ref Animals & Plants

Publication 118 Tissue Reactions

TG 64 Cancer Risk from Alpha Emitters

TG 91 Low-dose and Low-dose Rate Risk

TG 102 Detriment Calculation Methodology

TG 111 Individual Response to Radiation

TG 119 Diseases of the Circulatory System

- **Ethics**

Publication 138 Ethics in RP

TG 109 Ethics in RP for Medicine

TG 114 Reasonableness and Tolerability

- **Dose**

Publication 147 Dose Quantities in RP

Dose Coefficients Publications

TG 99 Reference Animals and Plants Monographs

TG 103 Mesh-type Reference Phantoms

TG 118 RBE, Q, and w_R

- **Concepts / Scope / Structure / Application**

Publication 126 Radon

Publication 124 Environment

TG 105 Environment

TG 110 Veterinary Practice

TG 115 Astronauts

Areas of research to support the system of radiological protection

D. Laurier, *Radiation and Environmental Biophysics* (2021) 60:519–530

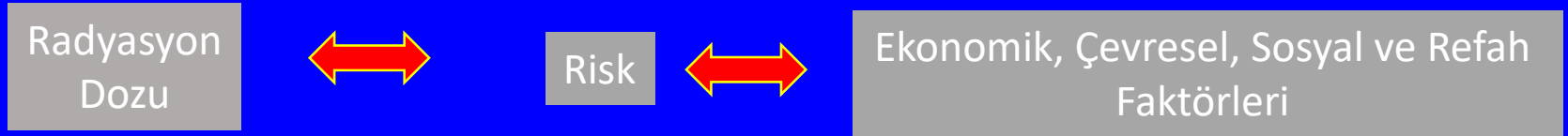
Keeping the ICRP recommendations fit for purpose

C Clement, *J. Radiol. Prot.* 41 (2021) 1390–1409

RADYASYONDAN KORUNMADA OPTİMİZASYON

ALARA !!!

As Low As Reasonably Achievable

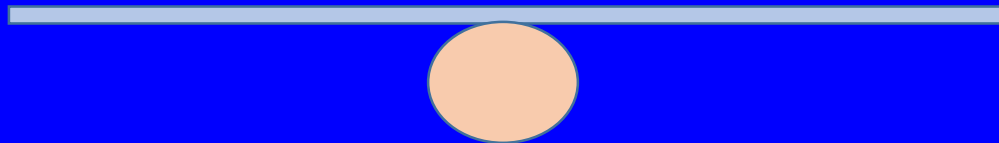


Radyasyon korunmasında holistik yaklaşım

Makuliyet



Tolerans



- Hedefe ulaşacak ve çelişki taşımayacak kararların rasyonel, tarafsız ve bilgilendirici şekilde alınması
- Risklerin tolerasyonu

RADYASYONDAN KORUNMADA OPTİMİZASYON

Risk Kriterlerinin genişletilmesi

Tolere edilebilecek risk aralığının ve kabul edilemeyecek risk seviyelerinin sınırları

Kişisel risklerin yanında topluma uygulanacak riskler, gelecek nesillerin riskleri

Risklerin dikkate alınacağı süreler (aylık, yıllık, ömürboyu)

Medikal ışınlamalarda dikkate alınacak riskler

Çevrenin korunması için risk kavramlarının tanımlanması

KANSER RİSK FAKTÖRLERİNİN YENİDEN DÜZENLENMESİ

Doz yanıt davranışının modifikasyonu (düşük doz düşük doz hızı)

Genetik ve yaşam standartlarına bağlı risklerin incelenmesi

Risklerin her bir kanser türüne spesifik ve cinsiyet ile ışınlama yaşlarına göre saptanması

DİĞER KANSEROJEN FAKTÖRLER

Radyasyonun farklı çevresel ve kimyasal kaynaklı kanserojenlerle birleşik etkisinin araştırılması.



Doğal nedenlere bağlı kanser oranları farklı olan popülasyonlar arası risk faktörlerinin transferi

BİREYLERİN TÜM IŞINLAMALARA KARŞI KORUNMASI

MEVCUT DURUM

Planlanmış Işınlamalar

Doz limitleri
Ve
Kısıtlamaları

Mesleki
Ve
Toplum Işınlamaları

Acil ve mevcut
Durum ışınlamaları

Rehber seviyeler

ÖNERİLEN DEĞİŞİKLİK

Tüm Işınlamalar

Doz limitleri
Doz kısıtlamaları
Referans seviyeler

Tüm bireyleri
Radyasyondan
korunması

RADYASYONUN SAĞLIK ETKİLERİNİN SINIFLANDIRILMASININ YENİDEN İRDELENMESİ

Stokastik Etkiler

Işınlanan tüm organ ve dokularda soğurulan dozların hedef ve hedef olmayan Organlar için ayrı ayrı belirlenmesi

Organ ve dokuların homojen olmayan yapılarının dikkate alınması

Doku Reaksiyonları

Doku yanıtlarının kişilere göre değişimi

Etkilerin kategorizasyonları

Ciddi etkiler - diğer doku reaksiyonları

Kısa – uzun dönem etkiler

BAZI DOZ BİRİMLERİNİN YENİDEN DÜZENLENMESİ

Stokastik etkiler ve doku reaksiyonlarına karşı radyasyon korunmasında kullanılan Doz birimlerinde eş değer doz (Sievert) yerine soğurulan doz (Gray) kullanılması.

Eşdeğer dozun sadece etkin doz hesaplanmasında yer alması

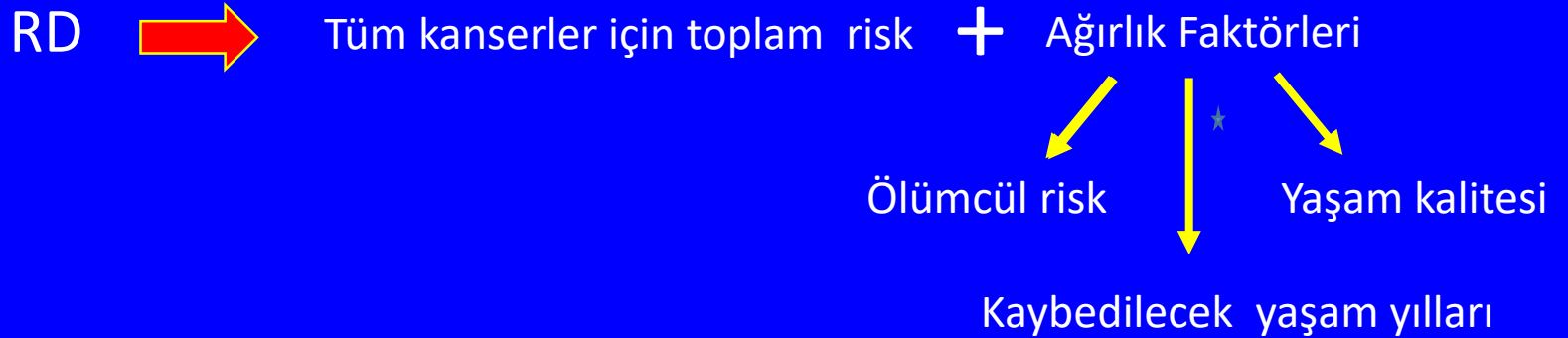
Gray – Sievert karmaşasının sonlandırılması

Bazı medikal uygulamalar için uygun dozimetrik birimlerin tanımlanması

Organ fonksiyonu zarar görmüş hastalar

Organ ablasyonu olan hastalar

DÜŞÜK ŞİDDETE RADYASYONUN SAĞLIK HASARININ (RADIATION DETRIMENT –RD) YENİDEN BELİRLENMESİ



Halen sadece cinsiyet farkına göre verilen RD faktörlerinin:

Her cinsiyet ve ışınlama yaşları için

Her organ/doku ve kanser türü için genişletilmesi

Dolaşım sistemi hastalıklarının etkisinin ilave edilmesi

ETKİN DOZUN DAHA SOMUT TANIMLANMASI

Radyasyon ağırlık faktörlerinin yeniden düzenlenmesi

Düşük enerjili fotonların, Beta ve Alfa parçacıkların etkilerinin içerilmesi
Co-57 gama radyasyonuna göre birim Gray başına 2 -3 kat daha fazla

Doku Ağırlık faktörlerinin radyasyon detriment faktörlerini içerecek şekilde tanımlanması

Etkin dozun hasta ışınlamaları için kullanılması

Etkin dozun farklı insan boyutlarına uygulanacak şekilde için yeniden tanımlanmasında, detrimentin yaşa bağlı değişiminin de dikkate alınması

TEŞEKKÜRLER

www.doganbor.com

doganbor@gmail.com